

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	小泉 真一
	主査 教 授	笠 原 正 典	
審査担当者	副査 教 授	今 村 雅 寛	
	副査 教 授	西 村 孝 司	
	副査 准教授	松 本 美佐子	

### 学 位 論 文 題 名

The regulation mechanisms of immune balance through the activation of innate immunity  
(自然免疫を介した免疫バランス制御機構の解明に関する研究)

乳酸菌は免疫バランスを改善することが報告されているが、その詳細な免疫賦活機構は明らかではなかった。今回の研究により、乳酸菌が TLR 依存的に樹状細胞を活性化させること、それにより産生された IL-12 が NK1.1 陽性の細胞群を活性化させるということが明らかとなった。さらに IL-10 の産生を誘導しない乳酸菌株である *Lactobacillus sakei* Bio-S24 株を同定し、乳酸菌によって誘導される IL-12 の産生に TNF- $\alpha$  が重要であることも明らかにした。また、乳酸菌と同様の成分をもつ農産物のスクリーニングを行い、黒大豆の一種である黒千石が、強い IFN- $\gamma$  産生誘導能を示すことを明らかとし、その免疫賦活機構を解明した。

審査会において、副査の今村教授より、過剰に免疫を活性化する可能性、黒千石の食品としての有用性に関する質問を受けた。副査の松本准教授より、乳酸菌株の免疫賦活活性の違いについて質問を受けた。主査の笠原教授より、免疫賦活活性の高い乳酸菌株の遺伝的近縁性、遺伝子工学的手法によるより優れた乳酸菌株の開発の可能性に関して質問を受けた。副査の西村教授より、食品成分をより迅速に解析する方法論に関するアイデア、黒千石の免疫賦活成分の同定に関して質問を受けた。これらに対して申請者は、研究結果や過去の論文を引用し、概ね妥当な回答を行った。

この論文は、乳酸菌による Type 1 免疫の賦活機構を解明したことに加え、新たな Type 1 免疫を活性化する食品として黒千石を同定し、その免疫賦活機構を解明したことで高く評価された。今後はヒト介在試験などを介して、これらの食品の摂取による免疫バランスの改善効果やアレルギー疾患の改善効果が得られることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を取得するのに十分な資格を有するものと判定した。